

Progetto Manuzio



Mario Betti

L'azione chimica dei fermenti



www.liberliber.it

Questo e-book è stato realizzato anche grazie al sostegno di:



E-text

**Web design, Editoria, Multimedia
(pubblica il tuo libro, o crea il tuo sito con E-text!)**

<http://www.e-text.it/>

QUESTO E-BOOK:

TITOLO: L'azione chimica dei fermenti
AUTORE: Betti, Mario
TRADUTTORE:
CURATORE:
NOTE:

CODICE ISBN E-BOOK:

DIRITTI D'AUTORE: no

LICENZA: questo testo è distribuito con la licenza specificata al seguente indirizzo Internet:
<http://www.liberliber.it/libri/licenze/>

TRATTO DA: L' azione chimica dei fermenti : Prolusione al Corso di Chimica farmaceutica e tossicologica, letta nell'aula Magna della r. Università di Siena il 21 novembre del 1910. - Siena : Tip. Dell'ancora, 1911. - 8. p. 34.

CODICE ISBN FONTE: non disponibile

1a EDIZIONE ELETTRONICA DEL: 26 marzo 2013

INDICE DI AFFIDABILITA': 1

- 0: affidabilità bassa
- 1: affidabilità media
- 2: affidabilità buona
- 3: affidabilità ottima

DIGITALIZZAZIONE:

Paolo Alberti, paoloalberti@iol.it

REVISIONE:

Catia Righi, catia_righi@tin.it

IMPAGINAZIONE:

Paolo Alberti, paoloalberti@iol.it

PUBBLICAZIONE:

Catia Righi, catia_righi@tin.it

Informazioni sul "progetto Manuzio"

Il "progetto Manuzio" è una iniziativa dell'associazione culturale Liber Liber. Aperto a chiunque voglia collaborare, si pone come scopo la pubblicazione e la diffusione gratuita di opere letterarie in formato elettronico. Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito Internet:

<http://www.liberliber.it/>

Aiuta anche tu il "progetto Manuzio"

Se questo "libro elettronico" è stato di tuo gradimento, o se condividi le finalità del "progetto Manuzio", invia una donazione a Liber Liber. Il tuo sostegno ci aiuterà a far crescere ulteriormente la nostra biblioteca. Qui le istruzioni:

<http://www.liberliber.it/aiuta/>

Indice generale

DEI FERMENTI IN GENERALE.....	8
L'AZIONE SPECIFICA DEI FERMENTI.....	25

MARIO BETTI

**L'AZIONE CHIMICA DEI
FERMENTI**

**PROLUSIONE
AL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA E
TOSSICOLOGICA**

letta nell'Aula Magna della R. Università di Siena
il 21 Novembre del 1910.

SIENA
TIP. ALL'INSEGNA DELL'ANCORA
1911.

Grato e riconoscente ai Colleghi che mi fecero l'ambito onore di chiamarmi ad insegnare nello Studio senese, non è senza una certa perplessità e trepidazione che io mi accingo ad incominciare le mie lezioni in questo Ateneo, insigne per vita sette volte secolare e per gli illustri cultori che vi tennero e vi tengono viva e pura la tradizione nobilissima del sapere.

Se non che mi conforta e mi incita la bella cordialità che avete voluto manifestarmi intervenendo a render solenne questa mia prima lezione, poichè io ne traggo anticipata certezza della vostra benevolenza. Sapevo già prima di venirmene a Siena che avrei qua trovato degli amici affezionati e sinceri, ma ora proprio mi avvedo che ben a ragione sull'arco della famosa porta secentesca sta scolpito il saluto della gentilezza ospitale:

Cor magis tibi Sena pandit,

e col cuore pieno di gratitudine io corrispondo alla vostra beneaugurante accoglienza.

E coll'animo pieno di mestizia io mi rivolgo alla memoria di *Carlo Giannetti*, che mi precedette su questa cattedra, e che tanto rimpianto di sè ha lasciato fra Voi tutti che lo aveste collega ed amico.

Per una coincidenza spontanea, che non può non ren-

dere più vivi i sentimenti che il Suo ricordo suscita nel Vostro cuore, proprio oggi ricorre l'anniversario della scomparsa di Lui e potrei da ciò trarre argomento per intessere l'elogio della sua vita e dei suoi meriti scientifici e dell'opera che Egli ha spiegato in oltre trenta anni di insegnamento della Chimica farmaceutica, dedicando la parte migliore di sè stesso, la sua solerte attività, il frutto della sua intelligenza all'educazione dei giovani. Se non che altri, a Lui legati da vincoli di colleganza e di lunga dimestichezza, lo hanno già fatto con obiettività serena e con affettuosa amicizia¹.

«*Carlo Giannetti*, scrive il nostro Magnifico Rettore, dovette tutto a sè stesso, ed è questo certamente il titolo più puro, più bello e più elevato a cui possa l'uomo aspirare. – Egli rimarrà ai giovani esempio luminoso di quanto mai sia capace la tenacia nel *volere*, congiunta all'amore dello studio, nell'ardua conquista di una nobile e degna posizione sociale. – *Carlo Giannetti* fu modello ammirevole di operosità costante, di ossequio scrupoloso ai proprî doveri, di onestà rigidissima, d'imparzialità somma. Il lavoro fu la sua fede, la famiglia il suo più grato conforto. – Dei meriti e dei pregi suoi diedero segni non fallaci la stima di scienziati eminenti, l'amicizia di tanti colleghi, l'affetto di molte generazioni di

¹ D. Barduzzi – In memoria del Prof. Cav. Carlo Giannetti Siena, Tip. e Lit. Sordomuti, Ditta L. Lazzeri, 1910. – S. Lussana – Carlo Giannetti. Necrologia. Annuario della R.^a Università di Siena per l'anno 1909-1910.

allievi.»².

Anche nel Laboratorio «che egli amò come la sua casa» e che fu sua costante e precipua cura, la memoria di Lui resterà durevole e cara poichè gli eredi, con ottimo pensiero, interpretando un desiderio del padre diletto, hanno voluto che vi rimangano i libri che gli appartenevano. In tal modo gli studiosi potranno continuare ad avvantaggiarsene come, Lui vivente, si avvantaggiarono dell'opera Sua.

Evocando il ricordo di *Carlo Giannetti* questo possiamo augurare a tutti noi, di poter assolvere nell'ambito e nel campo delle odierne condizioni di studio il nostro compito, come Egli adempì al suo, affinchè un giorno abbiamo diritto, come Egli lo ha, al ricordo equanime, spassionato e riverente di coloro che ci succederanno.

*

* *

DEI FERMENTI IN GENERALE.

Le reazioni reversibili e gli equilibri chimici. – I processi chimici che si svolgono in seno agli organismi viventi corrispondono per la massima parte a quel tipo di reazioni che si chiamano *limitate*, perchè si arrestano

² Barduzzi, l. c.

prima che i prodotti che vi prendono parte abbiano completamente reagito fra loro. Esse tendono infatti ad uno stato di equilibrio determinato dal verificarsi della reazione contraria e che è quindi il *limite* comune alle due reazioni inverse l'una dell'altra.

Queste, reazioni sono perciò anche *reversibili* ed a temperatura media ordinaria possono procedere ora nel senso della combinazione chimica, se vogliamo dire così, ora in quello della decomposizione, dipendentemente dalle condizioni che prevalgono nel sistema³. Esse sono anche reazioni generalmente assai blande, che si compiono senza manifestazioni violente avvicinandosi gradualmente alle condizioni dell'equilibrio. La *modificazione reversibile*, in rigoroso senso termodinamico, corrisponderebbe invero ad una successione di stati di equilibrio, ed è perciò essenzialmente irrealizzabile; soltanto col pensiero si può immaginare che un sistema passi attraverso ad una serie di stati di *equilibrio* in un dato ordine o in ordine inverso. Ma se provocando lievi deviazioni da tali condizioni di equilibrio rendiamo possibile, realizzabile, una trasformazione, basterà invertire tali lievi deviazioni, o come si direbbe in matematica

3 A temperature assai alte, come è noto, divengono reversibili e quindi limitate ed incomplete anche molte di quelle reazioni che in condizioni ordinarie appartengono invece al tipo delle azioni illimitate, come la combinazione dell'idrogeno coll'ossigeno o quella dell'ammoniaca coll'acido cloridrico. In condizioni appropriate la massima parte dei processi chimici può assumere il carattere della reversibilità.

basterà cambiarle di segno, perchè la trasformazione medesima si compia in senso contrario. – Possiamo farci un'idea di condizioni siffatte pensando ad una carrucola che porti due pesi eguali attaccati ai capi della fune; basterà una piccola aggiunta ad uno o all'altro di questi pesi per determinare lo spostamento da una parte o dall'altra.

Sistemi chimici di tal genere sono pertanto sensibili alle più delicate influenze, alle quali, per la legge fondamentale dello spostamento dell'equilibrio o della reazione all'azione, essi reagiscono tendendo a compensarne ed a neutralizzarne gli effetti: essi si trasformano, si modificano, cedono e in certo modo si adattano, in grazia della mobilità del loro equilibrio ed in grazia del loro stato, per così dire *dinamico* – evidentemente molto favorevole allo svolgersi della vita.

Questi sistemi, per le loro stesse condizioni, andrebbero però fatalmente soggetti alle perturbazioni dovute agli stati di *falso equilibrio*, che rappresentano per la meccanica chimica ciò che le perturbazioni dovute all'attrito sono per la meccanica pura⁴. Ma ad evitare tali inconvenienti, ed anche a rendere più rapide queste trasformazioni, di per sè lentissime, interviene l'azione di certe sostanze chiamate *catalizzatori*, il cui effetto, secondo Ostwald, è appunto paragonabile a quello del lubrificante negli ingranaggi di una macchina arrugginita.

4 Vedi P. Duhem «Thermodynamique et Chimie» Paris, Hermann, 1902 p. 436.

Esse infatti non modificano in alcun senso la somma dell'energia ma influiscono soltanto sulla velocità del processo⁵ ed oltre a ciò come il lubrificante facilita tanto il movimento in un senso, quanto quello in senso opposto, così il catalizzatore è capace di influire sopra ambedue le reazioni inverse che conducono allo stato di equilibrio.

I fermenti. – Funzione di catalizzatori per molti di quei delicati processi che avvengono negli organismi e che stanno in istretto rapporto coi fenomeni chimici della vita, hanno appunto i corpi conosciuti col nome di *fermenti* od *enzimi*⁶.

5 Secondo Van 't Hoff (Leçons de Chimie Physique – Paris, Hermann, 1898, Vol. I, p. 216) le così dette azioni di contatto avrebbero appunto speciale influenza sullo stato di equilibrio apparente. È qui opportuno di ricordare, come giustamente osserva anche Ciamician (La chimica organica negli organismi – Bologna, Zanichelli, 1908 p. 36), che non si può sempre ammettere che i catalizzatori influiscano soltanto sui processi che si compirebbero anche spontaneamente, sebbene con grande lentezza. In molti casi, come per es. nella fermentazione delle sostanze zuccherine, l'elettività di azione del fermento rende assai probabile che esso debba partecipare alla trasformazione in modo più diretto.

6 È stato sollevato il dubbio se i fermenti si possano considerare come catalizzatori, sia perchè le reazioni enzimatiche non seguono le leggi semplici che governano la cinetica dei catalizzatori inorganici, sia per l'elettività di azione degli enzimi. L'obiezione è però più che altro apparente e formale, come è stato dimostrato principalmente da Bredig, da Bodenstein, da Henry e da altri. È

Essi, come i catalizzatori, spiegano la loro azione senza subire cambiamento apparente e si ritrovano alla fine della reazione nelle stesse condizioni come al principio: agiscono, come si dice, di presenza. Nella loro attività si dimostrano quindi in certo modo inesauribili, cioè capaci di trasformare grandi quantità di sostanza anche se presenti in proporzione molto piccola. Per non riferirmi che ad esempi notissimi posso accennare che l'invertina può trasformare in glucosio e levulosio oltre 4000 volte il proprio peso di zucchero di canna e che il fermento del presame o caglio può coagulare più di 10,000,000 di volte il proprio peso di latte.

La quantità del catalizzatore essendo così straordinariamente piccola in paragone della quantità di materia che esso può trasformare, è anche evidente che non è possibile stabilire un rapporto o un'equazione chimica stechiometrica fra il catalizzatore e la materia catalizzata (Ostwald).

Comunque essi agiscano è indubitato che questi corpi, diffusissimi nel regno animale ed in quello vegetale, presiedono alle più importanti reazioni. Così la demoli-

bensì vero che la formula logaritmica delle reazioni monomolecolari si mostra insufficiente nel caso dei fermenti e che le relazioni che si son potute sviluppare per alcuni di essi risultano piuttosto complicate, ma ciò è dovuto principalmente al fatto che nell'azione dei fermenti, sia per la loro complessività, sia per lo stato colloidale eterogeneo si determinano molteplici condizioni secondarie che per lo più non esistono nei catalizzatori inorganici.

zione e la riedificazione dei composti organici molto complessi, l'idrolisi e la sintesi degli idrati di carbonio, dei grassi, degli albuminoidi si compie sotto la loro influenza. È per mezzo di essi che il materiale degli alimenti viene disgregato, elaborato e plasmato di nuovo secondo i bisogni, le esigenze e le caratteristiche specifiche dei singoli organi e dei diversi organismi. Azioni chimiche quali noi sappiamo appena raggiungere coll'impiego dei reagenti più energici si compiono per azione degli enzimi in modo semplice e netto.

Anche negli organismi vegetali, nei quali i fenomeni della vita si manifestano con minore intensità, noi troviamo nondimeno fermenti capaci di determinare le trasformazioni le più svariate. È specialmente nei funghi, il cui ciclo vitale spesso si compie in pochi giorni e che perciò hanno bisogno di effettuare i processi biochimici con particolare rapidità che si ritrovano tali catalizzatori. Ed infatti oltre a fermenti invertenti attivi verso gli zuccheri speciali dei funghi stessi⁷, oltre a fermenti idrolizzanti che decompongono i glucosidi contenuti nel legno degli alberi sui quali certi funghi vivono parassiticamente, oltre a fermenti diastatici, uno dei quali capace di idrolizzare anche l'inulina, furono riscontrati nei funghi fermenti che attaccano e sciolgono la cellulosa del legno

⁷ La *trealasi* che produce lo sdoppiamento del micosio (trealosio) in due molecole di zucchero d'uva fu ritrovata nei funghi dal Bourquelot (C. R. 139, 874). Questo fermento pare dotato di un'azione specifica per tale zucchero perchè nè l'invertina del lievito nè la diastasi della saliva producono l'inversione del micosio.

e fermenti proteolitici atti a digerire perfino le sostanze proteiche più resistenti, come per es. la chitina, la sostanza cornea del guscio dei crostacei⁸.

Nè minore importanza di quelli ora ricordati hanno gli enzimi che favoriscono le ossidazioni: *le ossidasi*. Molto frequenti, come è da aspettarsi, nel regno animale sono però anche diffuse nel regno vegetale ed anche esse specialmente fra i funghi, dai quali furono ricavate per la prima volta già da Schönbein.

Varie nella loro azione e nel modo col quale verosimilmente la esplicano, tanto che dobbiamo distinguerle e suddividerle in gruppi diversi, pare che a talune di esse si possano attribuire funzioni così dette respiratorie. Così agirebbero per es. certe ossidasi che il Bourquelot ha separato dai funghi. Così agirebbe pure la ossidasi ricavata dall'albero della lacca (*Rhus vernicifera*), la *laccasi*, che grazie agli studi del Bertrand è tra le ossidasi quella un po' più conosciuta. È infatti assai suggestiva da tale punto di vista l'ossidazione del pirogallòlo effettuata per mezzo di questo fermento, nella quale si verifica un consumo di ossigeno ed un'eliminazione di anidride carbonica, esattamente come nella respirazione animale.

8 Nei funghi è stato riscontrato anche un fermento (la tripsina dei funghi) sotto la cui azione la caseina subisce l'idrolisi fino a dare dei peptoni e della tirosina, esattamente come sotto l'azione della tripsina del pancreas. – Sulla chimica dei funghi esiste una estesa monografia del Dr. Julius Zellner – *Chemie der höheren Pilze* – Leipzig, Engelmann, 1907.

Di questi processi enzimatici assai complessi non è da maravigliarsi se ignoriamo del tutto il *meccanismo di azione*. In fatto di azioni catalitiche o di contatto, molte altre cose ci restano oscure, pure in apparenza assai semplici. Reazioni fra le più elementari e le meno complicate della chimica inorganica hanno bisogno per compiersi della presenza di tracce minime di un catalizzatore molto comune: l'acqua. Allo stato perfettamente secco il carbonio non brucia più nell'ossigeno, l'idrogeno ed il cloro non fanno esplosione neppure alla luce diretta del sole, il sodio non reagisce coll'acido cloridrico, il potassio in combustione si spegne in un'atmosfera di cloro, il gas ammoniacco e l'acido cloridrico restano inerti uno in presenza dell'altro anche se sottoposti a scariche elettriche ed a questi esempi molti altri se ne potrebbero aggiungere. Basta la presenza di un poco di umidità perchè tutte queste reazioni avvengano molto vivacemente. Basta una traccia di acqua per catalizzare tanto la combinazione dell'acido cloridrico coll'ammoniaca, quanto la reazione inversa, la decomposizione del cloruro ammonico, nei suoi componenti. Ma del meccanismo col quale agisce quest'acqua malgrado la semplicità di quelle reazioni, non sappiamo finora dare una spiegazione adeguata⁹.

⁹ L'influenza di tracce di vapor d'acqua su certe reazioni non dipende sempre dalle stesse cause. In alcuni casi è quasi certo che l'acqua partecipa alla reazione combinandosi in una fase intermedia e riformandosi di continuo. Altre volte la conducibilità elettrica e la ionizzazione incipiente determinate da tracce di umidità,

Conosciamo nondimeno il meccanismo di alcune reazioni ben definite che avvengono fra sostanze di composizione e di natura completamente note e che ricordano alquanto i processi enzimatici.

Queste reazioni sono impiegate di solito su *processi* così detti *circolanti*, ai quali l'agente catalitico partecipa combinandosi in una delle reazioni intermedie per formare un composto poco stabile che ulteriormente si scinde liberando di nuovo il catalizzatore.

Così in un processo di ossidazione agisce, per es., l'indaco. Una traccia di indaco aggiunta ad una soluzione alcalina di glucosio ne determina, come è noto, l'ossidazione e si decolora. L'indaco scolorato si ossida poi alla superficie del liquido coll'ossigeno dell'aria, ritorna azzurro e può di nuovo ossidare in seno al liquido una nuova porzione di glucosio: ciò per un numero indefinito di volte. Con una piccola quantità di indaco si può dunque ossidare, valendosi dell'ossigeno atmosferico, una quantità anche grande di glucosio, ciò che ricorda le ossidazioni che avvengono negli organismi animali e le proprietà delle ossidasi. Per l'indaco sappiamo pure che tale proprietà sta in rapporto con una particolarità strutturale del composto, con un così detto doppio legame, al quale è dovuta questa alternativa di azione. Qualcosa di analogo potrebbe verificarsi anche per certi fermenti.

Ma indubbiamente i processi enzimatici devono corri-

come pure la grandezza eccezionale della costante dielettrica dell'acqua, sarebbero strettamente legate al fenomeno.

spondere a condizioni ben più complesse di quelle rappresentate da siffatte azioni circolanti che solo approssimativamente li ricordano. L'esistenza di pro-enzimi, di co-enzimi, di zimo-eccitatori e di zimo-frenatori e l'estrema sensibilità dei fermenti verso certi veleni facilmente ce ne convincono.

I catalizzatori naturali e specialmente le ossidasi contengono sempre come parte essenziale, secondo alcuni¹⁰ indispensabile per la loro azione, assai piccole quantità di sostanze inorganiche: composti del magnesio, del ferro, del manganese o anche di altri elementi che notoriamente si prestano a funzionare da trasportatori di ossigeno. Combinazioni minerali spesse volte assai instabili, alle quali la materia organica servirebbe in certo modo di protezione o permetterebbe di distribuirsi e di agire con una gran superficie. A queste sostanze minerali è stato dato anche il nome di *co-fermenti*.

Così l'ossidasi già da tempo separata dallo *Schinus molle* contiene costantemente una certa quantità di composti del ferro e l'azione del catalizzatore è in istretto rapporto colla quantità di questo elemento. Ora, come è noto, certi composti del ferro al minimo possono assorbire rapidamente l'ossigeno dall'aria per trasformarsi in composti ferrici, ossigeno che questi cedono poi di nuovo ai corpi facilmente ossidabili. La *laccasi*, ricordata poco fa, contiene sempre assai piccole quantità di composti del manganese. Ora Bertrand riuscì, per precipita-

10 Perrin, Journ. Chim. Phys. 1905, II, 102.

zione frazionata, a ottenere due laccasi una delle quali molto attiva era anche assai ricca di manganese, un'altra priva del tutto di manganese era invece quasi inattiva. Anche più recenti ricerche¹¹ hanno mostrato che se il composto minerale non è quello che determina in modo assoluto il manifestarsi delle proprietà ossidanti, serve però a rinforzarle ed in misura molto notevole.

Quanto alla peculiare azione del manganese è possibile che stia in rapporto con fenomeni di dissociazione idrolitica od elettrolitica come, secondo J. Loeb¹², avverrebbe per l'azione che gli acidi e gli alcali hanno rispettivamente sulla pepsina e sulla tripsina. Forse accade lo stesso anche per gli enzimi coagulanti, che senza minime tracce di sali alcalino-terrosi non agiscono. Ma finora per vero ci sfugge il significato di queste piccole quantità di sostanza minerale che saremmo indotti a ritenere come impurezze accessorie e quasi trascurabili, da valutarsi nelle analisi sotto la complessiva indicazione di ceneri. Dobbiamo invece ritenere che sia proprio alla presenza di esse che si ricollega l'azione spiccata e caratteristica di certi fermenti, ai quali queste tracce di elettroliti fornirebbero il contributo di affinità dipenden-

11 Recentemente (Berichte, 43, 364, 1910) A. Bach ha ottenuto dai succhi di pressione di certi funghi (*Lactarius Vellereus*, *Russula delica*) un'ossidasi priva anche di minime tracce di ferro e di manganese e che nondimeno si dimostra attiva. Per aggiunta di composti del manganese o del ferro la sua attività viene però marcatamente aumentata.

12 J. Loeb. – Bioch. Zeitschr. XIX. 534.

te dai loro ioni, vivificando, per così dire, la massa neutra, indifferente ed amorfa del complesso organico? Ulteriori osservazioni lo farebbero sospettare e tenderebbero anzi a mettere in dubbio perfino la natura diastasi-
ca delle ossidasi. Precipitando con alcool delle miscele alcaline di colloidi e di sali di manganese sono state di fatti ottenute delle sostanze capaci di agire come la laccasi e che furon perciò dette *laccasi artificiali*¹³ e così pure per via artificiale si sono potuti preparare dei corpi che posseggono quasi tutte le proprietà delle perossidasi¹⁴. —

Un'altra particolarità dei fermenti è, come ho detto, quella di essere estremamente sensibili anche a minime tracce di certe sostanze che ne paralizzano l'azione ed agiscono quindi come veleni, ed è interessante notare che molte di queste agiscono potentemente come veleni anche sugli organismi superiori.

Questa delicata sensibilità verso tracce minime di sostanze estranee, che ne esaltano o ne paralizzano l'attività caratteristica, i fermenti la debbono certamente anche

13 Laccasi artificiale. Dony-Hénault. Bull. Acad. Roy. Belgique 1908, 105 e Chem. Centr. Bl. 1908, I, 2184. — Euler e Bolin. Ztschr. physiol. Ch. 57 p. 80 (1908) e Chem. Centr. Bl. 1908, II, p. 1524.

14 Wolff (C. R. 146 p. 78) per mezzo di ferrocianuro di ferro colloidale e acqua ossigenata ha ottenuto ossidazioni analoghe a quelle provocate dalle perossidasi. — De Stöcklin (C. R. 147, 1489; 148, 424, 1909) con tannato di ferro e acqua ossigenata ha ottenuto un'ossidasi che può determinare l'ossidazione della tirosina come fa la tirosinasi.

al loro stato colloidale.

Lo *stato colloidale* ci rappresenta un complesso di condizioni e di proprietà assai singolari. Come è noto i colloidi furono distinti da Graham nel 1861¹⁵ e caratterizzati dal fatto che a differenza dei cristalloidi non dializzano, o soltanto lentissimamente, attraverso a certe membrane. Se ne possono preparare anche per via artificiale ma sono abbondantissimi in natura, specialmente negli organismi viventi, sia allo stato di sospensione colloidale, di pseudosoluzione, sia allo stato di gelatina e si può dire che la più gran parte dei processi vitali si compie in ambiente colloidale.

Le soluzioni colloidali hanno qualche volta l'aspetto delle ordinarie soluzioni, ma per lo più sono liquidi torbidi ed opalescenti che presentano il noto fenomeno di Tyndall, e l'esame ultramicroscopico ha permesso di riconoscere che sono costituite da sospensioni di particelle di dimensioni estremamente piccole. Date queste piccolissime dimensioni delle particelle, la superficie di contatto fra esse e il liquido che le contiene è considerevolissima, e probabilmente è a questo fatto che son dovute le speciali proprietà delle soluzioni colloidali, così diverse da quelle delle soluzioni ordinarie.

¹⁵ Recentemente Guareschi ha messo in rilievo che fu Francesco Selmi, lo scopritore delle ptomaine, il primo ad occuparsi delle sostanze colloidali, poichè già fin dal 1845, e quindi prima assai del Graham, ne aveva fatto oggetto di ricerche continuate poi per diversi anni successivi.

Infatti le soluzioni colloidali presentano la più grande sensibilità a *certi agenti esteriori* sia fisici che chimici, ai quali reagiscono col fenomeno della coagulazione o precipitazione. Basta aggiungere a certe soluzioni colloidali la soluzione di un sale minerale o di un acido perchè il colloide precipiti. E questo fenomeno non ha nulla in comune colle ordinarie precipitazioni chimiche poichè il più delle volte la natura dell'elettrolita che si aggiunge è indifferente per la produzione del fenomeno. Oltre a ciò non vi è rapporto stechiometrico fra la quantità del colloide precipitato e la quantità del reattivo necessario per ottenere questo effetto. Per es. con un grammo di cloruro ferrico si può coagulare un chilogrammo di solfuro d'arsenico colloidale, ciò che espresso colle nostre ordinarie equazioni condurrebbe al rapporto di una molecola del sale ferrico per circa duemila del solfuro.

Una interpretazione chimica, nel senso stretto della parola, non può dunque applicarsi a questi fenomeni, che ci richiamano alla mente quelli sopra accennati della catalisi e quelli dell'avvelenamento di certi catalizzatori, parimente non esprimibili mediante rapporti stechiometrici semplici. Sono state formulate però delle interpretazioni fisiche o fisico-chimiche riferendosi sia al particolare stato elettrico delle particelle dei colloidi, sia alla influenza degli ioni degli elettroliti impiegati per la coagulazione ed alcune di queste hanno anche il sussidio di

dati sperimentali¹⁶.

Anche quanto alla *composizione chimica* i colloidi presentano delle notevoli particolarità. Essi non corrispondono mai completamente ad una formula chimica semplice, perchè trattengono sempre in combinazione una piccola quantità delle sostanze che hanno servito a prepararli. Così l'idrato di ferro gelatinoso contiene sempre un po' di cloruro ferrico che non si riesce a togliere del tutto neppure per lunga dialisi e che d'altra parte non si rivela coi reattivi ordinari, per es. col nitrato di argento. Pare che queste tracce di sali trattenute così energicamente, sotto forma che ricorda quella dei complessi inorganici, abbiano una importanza ed un significato speciale per certe proprietà dei colloidi, come abbiamo visto che l'hanno per l'attività dei catalizzatori.

Infine la composizione chimica dei colloidi gelatinosi può variare con continuità; secondo le condizioni della precipitazione tendendo a stabilirsi l'equilibrio col liqui-

16 Come è noto anche alle particelle colloidali si devono attribuire delle cariche elettriche, ma mentre nelle vere soluzioni gli elettroliti danno luogo a ioni positivi e negativi e i non elettroliti non sono scissi in ioni, nelle soluzioni colloidali le particelle non posseggono che una sola carica o positiva o negativa e dalla corrente elettrica sono portate in massa verso uno solo dei poli, fenomeno detto cataforesi o conduzione unilaterale. L'esperienza ha poi dimostrato che la precipitazione dei colloidi negativi per azione dei cationi e di quelli positivi per mezzo degli anioni sta in relazione colla neutralizzazione di dette cariche, le quali sembrano quindi necessarie perchè le particelle possano rimanere in sospensione.

do ambiente. Per questa mobilità del suo equilibrio lo stato colloidale, secondo l'espressione di Graham, corrisponde ad uno stato *dinamico*, e, come già accennammo a proposito delle azioni reversibili, tale condizione è molto propizia alla vita degli organismi.

Le principali caratteristiche del granulo colloidale e cioè la sua grande sensibilità agli agenti più diversi, la sua carica elettrica, la proprietà di rigonfiarsi e di contrarsi, la sua struttura di aspetto cellulare, il vivace movimento browniano che continuamente lo anima ecc., rappresentano certo un complesso di condizioni molto rimarchevoli, anche quando non si voglia col Duclaux ritrovare nella particella colloide «l'immagine indebolita ed attenuata delle principali caratteristiche della cellula vivente.»

A rendere ancora più interessante il campo di studio di questi colloidali intervenne la preparazione di pseudosoluzioni di natura semplicissima, costituite essenzialmente da platino, argento, oro, palladio, tallio ecc., allo stato elementare, sotto forma di polvere sottilissima in sospensione nell'acqua. Queste pseudosoluzioni presentano la più sorprendente somiglianza di azione coi colloidali complessi ed anche coi fermenti, dei quali si può dire che rappresentino lo schema più semplice, libero da tutta la complicazione della molecola organica.

L'analogia, è tanto grande che i metalli colloidali furono perfino chiamati *fermenti inorganici*.

Essi agiscono infatti a dosi piccolissime (di millesimi

e di milionesimi per cento) non partecipando apparentemente alla reazione, soffrono per temperature troppo elevate e viceversa anche per la loro attività esiste un optimum di temperatura. Risentono dell'azione zimoecitatrice di quei composti che agiscono in pari modo sui fermenti e sembra che alcuni di essi siano capaci di provocare azioni catalitiche, ritmiche, periodiche, che molto suggestivamente ricordano i fenomeni vitali. Infine restano paralizzati da tracce di certe sostanze che sono veleni per i fermenti ed anche per gli organismi. Anzi, più ancora, al pari dei fermenti e degli organismi, se l'avvelenamento non fu troppo grave, essi possono ristabilirsi e riaversi, sia per mezzo di contraveleni, sia rimettendosi da sè. Con tutto ciò, come ho detto, queste pseudosoluzioni non sono che un po' di polvere metallica finissima sospesa nell'acqua.

A che cosa dobbiamo attribuire tale insieme di proprietà così interessanti? Questo comportamento dei metalli colloidali quale contributo fornisce per interpretare l'azione che essi hanno a comune con gli altri fermenti, con quelli organici di natura complessa? Per i fermenti metallici non possiamo riferirci che al loro particolare stato fisico, cioè alle cariche elettriche delle particelle ed all'enorme sviluppo della superficie di azione dipendente dalle dimensioni piccolissime di queste, sviluppo di superficie che può forse determinare leggi di affinità speciali, come accade per es. per la materia allo stato

così detto nascente¹⁷. Intorno a tali questioni possiamo però affermare ben poco. Ciò che in ogni caso si deve indubbiamente ammettere è la preponderante importanza che anche nell'azione degli enzimi deve attribuirsi al loro stato colloidale.

L'AZIONE SPECIFICA DEI FERMENTI.

Se i metalli colloidali ci rappresentano in modo così suggestivo lo schema più elementare dei fermenti, se, malgrado la natura complessa di questi, possiamo stabilire molti punti di rassomiglianza fra le azioni enzimatiche e quelle esercitate sia dagli acidi e dalle basi nei processi idrolitici, sia da certi composti organici o minerali molto semplici nelle ossidazioni, nondimeno i fermenti rimangono pur sempre contraddistinti e caratterizzati da una proprietà assai rimarchevole, l'elettività di azione.

Il platino, l'oro, l'argento colloidale, salvo minime dif-

17 Quanto all'osservazione che in certe condizioni, per il prevalere dell'azione della superficie su quella della massa, si possono determinare leggi di equilibrio e quindi di affinità speciali, non prevedibili completamente colle ordinarie deduzioni della termodinamica, vedi anche *P. Duhem «Applications de la thermodynamique aux phénomènes capillaires»*. (Annales de l'Ec. Norm. Sup. 1885, p. 207 e «Thermodynamique et Chimie». Paris. Hermann, 1902; p. 399 e seg.

ferenze, spiegano tutti un comportamento quasi identico. L'amido, i glucosidi, gli zuccheri vengono idrolizzati dagli acidi diluiti qualunque essi siano, la differenza stando soltanto nell'intensità o velocità dell'azione.

Non può dirsi altrettanto pei catalizzatori naturali, pei fermenti. Ogni fermento, figurato o no, esercita la sua azione specifica. Già da tempo è saputo che la diastasi determina la scissione dell'amido ma non agisce sul maltosio nè sul saccarosio, che l'invertina favorisce lo sdoppiamento dello zucchero di canna in glucosio e fruttosio, ma non intacca il maltosio e siffatta elettività di azione si manifesta non solo per composti diversi fra loro ma, ciò che più importa, anche per le diverse forme di uno stesso composto. Il *Penicillium glaucum* decompone l'acido tartarico destrorigiro e lascia intatto quello sinistorigiro, il lievito fa fermentare una sola delle due forme isomeriche del glucosio, mentre l'altra rimane immutata. Analogamente, anche all'infuori dell'azione di esseri organizzati, l'emulsina è capace di idrolizzare la forma β del metilglucoside e non la forma α e correlazioni dello stesso genere si riscontrano nella scissione dei polipeptidi sintetici per mezzo del succo pancreatico.

Sembrerebbe anzi che negli organismi viventi per ogni determinato composto dovesse trovarsi il relativo enzima, il catalizzatore specifico corrispondente, adibito ad eccitarne ed a regolarne la trasformazione. Ma se il carattere specifico dei fermenti sia da ritenersi come generale è difficile dirlo. È vero che vi sono dei fermenti

capaci di catalizzare più di un processo, ma d'altra parte sappiamo ancora così poco intorno a queste sostanze che è sempre legittimo il dubbio che gli enzimi adoperati siano un miscuglio di più catalizzatori. Anche uno dei fermenti meglio conosciuti, la zimasi di Buchner, pare che contenga almeno due enzimi diversi¹⁸.

Dobbiamo qui far menzione anche di alcune sostanze, di natura albuminoidea, elaborate dal protoplasma cellulare animale o vegetale, che penetrando in un organismo diverso da quello che le ha prodotte agiscono come violenti veleni, le *tossialbumine* o *tossine*. Esse presentano una notevole analogia cogli enzimi e furono perciò dette anche *enzimoidi*, e probabilmente debbono anche alla elettività specifica della loro azione lo straordinario potere tossico che posseggono, assai superiore a quello dei più comuni potenti veleni. Simili a queste tossine, e come sembra di natura pure enzimatica, sono i veleni degli animali, per es. quelli del sangue delle murene e delle anguille e quelli dei serpenti, come pure i veleni contenuti nei semi di certe piante (*Ricinus comunis*, *Abrus precatorius* ecc.)¹⁹.

18 Vedi E. Buchner e F. Duchacěk, Bioch. Ztschr. XV, 222 – Chem. Centr. Bl. 1909, I, 778.

19 Appartiene evidentemente a questo gruppo anche il veleno dell'*Hura crepitans* (Euforbiacee), che gli indigeni del Rio delle Amazzoni utilizzano per la pesca avvelenando l'acqua dei fiumi e dei laghi col gettarvi dentro dei rami o dei semi della pianta. I pesci sono sensibilissimi a questo veleno.

Per neutralizzare l'effetto di questi veleni, di queste tossine, l'organismo ne fabbrica, ne secerne delle altre, di natura pure enzimatica, dotate di azione specifica opposta e che si dicono *antitossine*, lo studio delle quali rientra nel campo della dottrina dell'immunità e della sieroterapia.

Un'osservazione molto recente di Abderhalden e Brahm²⁰ ci dà un esempio assai semplice di questa prerogativa degli organismi di saper fabbricare speciali contraveleni. Iniettando a degli animali alcuni idrati di carbonio come amido, saccarosio, lattosio ecc., che normalmente non si trovano nel sangue, il siero ed il plasma vanno ben presto acquistando la proprietà di scindere tali carboidrati e mostrano di contenere degli agenti glicolitici che, in condizioni ordinarie non vi si riscontrano.

In rapporto coll'elettività di azione degli enzimi sta anche, dal punto di vista bromatologico, il valore nutritivo dei diversi alimenti, poichè le albumine e gli idrati di carbonio che fanno parte degli svariati cibi animali e vegetali non sono tutti attaccati ed utilizzati con eguale facilità e prontezza dai fermenti digestivi.

A che cosa dobbiamo attribuire questo carattere specifico, elettivo che caratterizza l'azione dei fermenti? La Stereochimica ce ne offre una interpretazione riferendone la causa all'*asimmetria molecolare* tanto del fermento

²⁰ Zeitschr. f. physiolog. Chem. 64, 430 (1910) – Journ. Chem. Soc. 98, II, 319.

quanto della sostanza fermentescibile.

Come è noto, secondo la Stereochimica, tutti i composti a molecola asimmetrica possono presentarsi in due forme otticamente attive, cioè capaci di agire sul piano della luce polarizzata facendolo ruotare l'una a destra, l'altra a sinistra. Queste due forme corrispondono a molecole costituite bensì degli stessi elementi e gruppi atomici, ma disposti nello spazio secondo due schemi, due *configurazioni* geometriche inverse l'una dall'altra. Esse stanno fra loro come l'oggetto alla sua immagine speculare, come la mano destra alla sinistra, come una vite destrorsa ad una sinistrorsa.

Ora come una vite destrorsa non può avvitarci che nella madrevite ad essa corrispondente, come, secondo l'immagine viva ed efficace di Fischer, una chiave non può giuocare che nella serratura adatta pel suo congegno, in pari modo un fermento non potrebbe agire sopra una data sostanza di struttura asimmetrica, se non ha con essa una corrispondenza di configurazione molecolare.

Che anche la molecola dei fermenti abbia struttura asimmetrica è legittimo ammetterlo: molti sono anche otticamente attivi, oltre a ciò appartengono al gruppo degli albuminoidi, notoriamente di configurazione asimmetrica. Ma intorno alla molecola dei fermenti noi siamo ancora nella più grande oscurità e quindi l'ipotesi di Fischer, come egli stesso osserva, «non potrà essere verificata in modo concludente che quando saranno stati ottenuti gli enzimi allo stato puro e se ne sarà determi-

nata la configurazione..... Essa propone però agli sperimentatori un problema ben definito e solubile: ricercare fra sostanze asimmetriche di costituzione semplice e ben nota se si manifestino le stesse differenze specifiche osservate nell'azione degli enzimi»²¹. Ed infatti in questa direzione, si conoscono dei risultati del più grande interesse.

Così per es. Marckwald e Mac Kenzie²² hanno trovato che gli acidi amigdalici, destrogiro e sinistrogiro, per quanto abbiano la stessa costante di dissociazione, pure non reagiscono con eguale velocità con un alcool otticamente attivo, col 1-mentolo (a 155°). Questo è attaccato, eterificato, più rapidamente dall'acido destro che non da quello sinistro. La differenza è soltanto di grado, non è così recisa come quelle sopra ricordate per i fermenti i quali agiscono verso una forma e non attaccano, o quasi, l'altra. Si può parlare qui piuttosto di preferenza che di esclusività di azione, ma anche per gli enzimi di frequente accade lo stesso. Dakin²³ ha infatti osservato che la lipasi, il fermento che saponifica i grassi, è capace di agire sopra ambedue le forme otticamente attive di certi eteri salini (gli eteri amigdalici), ma li saponifica con

21 Zeitschr. f. physiolog. Chem. 26, 60 (1899).

22 Berichte, 34. 469 (1901).

23 H. D. Dakin – Journ. of Physiol. 30, 253 (1904), 32, 199 (1905). – Anche nell'azione specifica dei fermenti figurati, dei microrganismi, qualche volta si verificano differenze soltanto di grado. Vedi A. Mac Kenzie e A. Harden, Proceed. Chem. Soc. 19, 48.

diversa velocità.

Più recentemente si giungeva a conclusioni analoghe anche nel caso di vere e proprie reazioni catalitiche fra composti tutti di struttura ben nota. Così Bredig e Fajans²⁴ hanno trovato che sotto l'influenza di un catalizzatore otticamente attivo, la nicotina, le due forme destra e sinistra dell'acido canfocarbone si scompongono con diversa velocità.

Che l'elettività di azione degli enzimi sia dipendente da rapporti di asimmetria molecolare sembra dunque per lo meno molto probabile ed essa, come è da aspettarsi, si manifesterà con esclusività tanto più specifica quanto più complessi saranno questi rapporti. È però anche possibile che vi influiscano altre condizioni.

Ma da un altro punto di vista gli enzimi richiamano il nostro interesse, per le loro *azioni di sintesi*. In conseguenza della proprietà dei catalizzatori di potere influenzare ambedue le reazioni inverse che conducono all'equilibrio, i fermenti che provocano la scissione di composti complessi in altri più semplici devono servire anche per riottenerli. Difatti i grassi ed in genere gli eteri composti, come pure i glucosidi ed i carboidrati più semplici, possono essere scissi non solo ma benanche ricostruiti per mezzo dei fermenti.

Ora come nei processi di idrolisi e di sdoppiamento abbiamo visto che si manifesta l'elettività specifica, al-

²⁴ Berichte 41, 752 (1908). – Zeitschr. f. physikal. Chem. 73, 25 (1910) e Chem. Centr. Bl. 1910, II, 134.

trettanto succede nei processi di sintesi. I prodotti a struttura asimmetrica ottenuti col concorso dei fermenti, al pari di quelli elaborati dalla natura, corrispondono generalmente ad una sola delle due forme otticamente attive; sono o destrogiri o sinistrogiri.

Al contrario quando noi, nelle nostre sintesi di laboratorio, prepariamo quelli stessi composti impiegando esclusivamente materiali inattivi, otteniamo sempre ambedue le modificazioni destra e sinistra in proporzione assolutamente eguale e quindi dei prodotti sprovvisti di attività ottica, racemici, come spesso si dice.

Nè vi sarebbe infatti ragione perchè una delle due forme si originasse a preferenza dell'altra.

La cianidrina benzoica preparata per semplice azione diretta dell'acido cianidrico sulla benzaldeide è inattiva, è il prodotto racemico; preparata come ha fatto Rosenthaler²⁵ facendo combinare i componenti sotto l'influenza di un fermento, la emulsina, è invece otticamente attiva, come otticamente attiva è quella che può ricavarsi dai vegetali, e per esempio dalle mandorle amare²⁶.

25 L. Rosenthaler, *Bioch. Ztschr.* 14, 238 (1908) e *Chem. Centr. Bl.* 1909, I, 375.

26 K. Feist ha sperimentata la decomposizione della cianidrina benzoica e di altre cianidrine racemiche parimente sotto l'influenza dell'emulsina. Uno degli antipodi ottici viene decomposto con maggiore rapidità e la cianidrina attiva che in tal modo si ricava è di rotazione contraria a quella ottenuta per sintesi pure coll'emulsina. (*Arch. Pharm.* 247, 226 e *Chem. Centr. Bl.* 1909, II, 521; *Arch. Pharm.* 248, 101 e *Chem. Centr. Bl.* 1910, I, 1617).

Che anche qui l'elettività di azione dei fermenti dipenda dalla loro struttura asimmetrica, viene confermato dal fatto che le nostre sintesi di laboratorio possono pure fornirci uno solo dei due antipodi ottici, quando si faccia intervenire in esse l'influenza di sostanze otticamente attive, anche se queste non entrino a far parte del prodotto finale della reazione e si ritrovino inalterate alla fine del processo. Già per semplice azione intermediaria la configurazione asimmetrica di dette sostanze influisce sulla configurazione del composto che si origina nella reazione. Sono queste le così dette *sintesi asimmetriche*, di cui il più notevole esempio è stata la preparazione dell'acido l-valerianico conseguita da W. Marckwald²⁷ col concorso della brucina.

AEI O ΘΕΟΣ ΓΕΩΜΕΤΡΕΙ

I processi naturali e l'asimmetria molecolare. – È ora facile intendere perchè nei processi naturali, nei quali hanno tanta parte le azioni enzimatiche, i composti a struttura asimmetrica compaiano sempre in una sola delle due forme geometriche stereoisomere. È noto infatti che le albumine, gli idrati di carbonio, i glucosidi, gli alcaloidi, ricavati dalle piante o dagli animali, sono sempre o destrogiri o sinistrogiri. In natura si è sempre trovato glucosio destrogiro o zuccheri della configurazione ad esso rassomigliante, che sembra la sola appropriata all'utilizzazione biologica: non esistono, a quanto pare,

²⁷ Berichte, 37, 1012 (1904).

organismi capaci di assimilare gli zuccheri sintetici di configurazione inversa. Anche gli α -aminoacidi naturali sono sempre stati trovati in una sola forma attiva, che è poi quella facente parte della molecola degli albuminoidi e che, per conseguenza, si trova fra i prodotti di trasformazione di questi: essa mostra di essere anche la più adatta alla nutrizione azotata dei microrganismi. – Sono evidentemente gli enzimi, costituiti anche essi da materiale asimmetrico albuminoide, che per mezzo delle loro azioni intermedie contribuiscono al determinarsi di queste correlazioni fra composto e composto e fra un gruppo di composti ed un altro.

Nelle piante a clorofilla, in virtù dell'attività ottica dei materiali protoplasmatici che presiedono all'assimilazione, i processi di sintesi soggiacciono subito fin dall'inizio ad influenze di catalisi dissimetriche, ed i materiali che ne risultano, successivamente elaborati e trasformati, passano poi dalle piante e far parte di altri organismi, portando seco l'impronta dell'asimmetria originaria. «In questo modo si propaga l'attività ottica da molecola a molecola, come la vita va da cellula a cellula» (Fischer). I composti attivi elaborati dalla natura vengono pertanto ad essere collegati da una comune relazione di asimmetria molecolare che è senza dubbio il legame più generale e più fondamentale che possiamo intravedere fra tutte o quasi le innumerevoli manifestazioni della vita.

E qui ci si presenta logicamente il problema dell'origine dell'asimmetria.

Poichè ogni composto deve la sua asimmetria all'asimmetria di quelli che presiedettero alla sua formazione, volendo risalire in modo assoluto alle origini è evidente che il problema, da questo punto di vista, collima con quello dell'origine della vita e trascende perciò i limiti e il dominio della nostra scienza²⁸. Dal punto di vista sperimentale ci possiamo però proporre la sintesi di un composto attivo senza il concorso di qualsiasi materiale già precedentemente dotato di attività ottica, la *sintesi asimmetrica totale*, come è stata chiamata. Coloro che hanno cercato di conseguirla si sono ispirati alle idee di Pasteur ed ai tentativi da lui fatti per sottoporre i fenomeni chimici all'influenza di azioni dissimetriche fisiche o cosmiche.

In una Conferenza tenuta alla Società Chimica di Parigi egli diceva:

«I principî immediati necessari alla vita hanno origine per l'influenza di forze dissimetriche; ecco perchè la vita produce sostanze dissimetriche. Quando il chimico nel suo laboratorio combina degli elementi o dei prodotti che hanno origine da questi elementi, egli non mette in gioco che forze non dissimetriche; ecco perchè le sintesi da lui effettuate non posseggono mai la dissimetria. Voi mi domanderete quali sono le forze dissimetriche che presiedono all'elaborazione dei principî naturali immediati; mi sarebbe difficile rispondere con precisione, ma la dissimetria io la vedo in tutto l'universo. L'universo è

28 Vedi anche Ulpiani e Condelli, Gazz. chim. ital. 30, I, 364.

dissimetrico. Immaginate dinanzi a uno specchio il sistema solare col movimento dei suoi astri, voi avrete nello specchio un'immagine non sovrapponibile all'oggetto. Immaginate dinanzi a uno specchio la terra colle correnti elettriche a foggia di solenoide, come se la rappresentava Ampère per rendersi ragione del magnetismo terrestre e dei suoi poli, voi avrete nello specchio un'immagine non sovrapponibile all'oggetto. Ponete dinanzi ad uno specchio la pianta verde col raggio di sole che la colpisce, raggio che non la colpisce mai senza essere in moto, e voi avrete un'immagine non sovrapponibile all'oggetto. Senza dubbio, io lo ripeto, se i principî immediati della vita sono dissimetrici, è che alla loro elaborazione presiedono forze cosmiche dissimetriche: è questo, secondo me, uno dei legami fra la vita alla superficie della terra e il cosmo, vale a dire l'insieme delle forze diffuse nell'universo. Voi nei vostri laboratori, coi vostri solventi, colle vostre azioni di caldo e di freddo non avete a vostra disposizione che forze simmetriche.

«E con ciò si deve forse arguire che esista una separazione assoluta? No certo, non l'ho mai nè pensato, nè detto, anzi ho per primo indicato i mezzi atti a farla scomparire. Che cosa si deve fare per imitare la Natura? Bisogna romperla coi vostri metodi che sono da questo punto di vista antiquati e impotenti. Bisogna procurare di fare agire forze dissimetriche, ricorrere ad azioni di solenoide, di magnetismo, di movimento dissimetrico luminoso, ad azioni di sostanze pur esse dissimetriche. Quando trascinato, incatenato per così dire, dalla logica

quasi inflessibile dei miei studi, passai dalle ricerche di cristallografia e di chimica molecolare allo studio dei fermenti, io non pensava ad altro che ad introdurre la dissimetria nei fenomeni chimici. A Strasburgo aveva già fatto costruire da Rhumkorff potenti calamite; a Lilla aveva ricorso a movimenti giratori di orologeria. Io stava per fare il tentativo di costringere una pianta fino dalla sua germinazione a vivere sotto l'influenza dei raggi solari rovesciati mediante un eliostata.»

Tentativi, nello stesso indirizzo di queste idee di Pasteur, furon fatti anche più tardi da altri investigatori, mettendo specialmente a profitto l'influenza nel campo magnetico, ma senza favorevole risultato. Secondo Le Bel e Van 't Hoff per mezzo della luce polarizzata circolarmente dovrebbero potersi ottenere dei corpi attivi e qualche anno fa A. Byk²⁹ fece pure degli esperimenti in proposito ma con risultato assai incerto. Egli affacciò nondimeno la ipotesi che l'asimmetria in natura abbia potuto originarsi spontaneamente appunto sotto tale influenza, poichè la luce solare è sempre in piccola parte polarizzata a causa delle correnti magnetiche. Più recenti tentativi dello stesso genere fatti da Freundler³⁰, da Henle e Haakh³¹, da Cotton³², da Padoa³³, sono stati però

29 Berichte, 37, 4696.

30 Bull. Soc. Chim. France 1907, 657.

31 Berichte, 1908, 4261.

32 Journ. de Ch. Phys., 8, 1909, 81. – Chem. C. Bl. 1909, I, 1532.

33 Atti R. Accad. Lincei, Roma [5], 18, II, 390.

egualmente senza successo e così l'importante problema rimane tuttora avvolto nel più fitto mistero.

*
* *

Ho procurato di passare in rassegna le principali questioni relative alla natura ed al carattere dell'azione chimica dei fermenti. Anche da una esposizione rapida e schematica come necessariamente è stata la mia spero che sarà risultato quale campo vasto ed attraente offra lo studio di questa parte della chimica e della chimica-fisica, così strettamente connessa coi processi semplici e grandiosi che la Natura, misteriosa di pieno giorno – come Goethe la disse – compie continuamente davanti ai nostri occhi.

Le reazioni reversibili colla sensibilità dei loro equilibri, i catalizzatori che dirimono gli attriti e mobilizzano le affinità latenti, lo stato colloidale amorfo, indeterminato, proteiforme, vivificato per così dire da tracce di sostanze minerali, l'asimmetria molecolare che contribuisce a determinare le analogie specifiche e le antinomie, – quale meraviglioso complesso di circostanze meravigliosamente armonizzate ed organizzate! A grado a grado, di argomento in argomento, queste considerazioni ci hanno condotto a comprendere e ad abbracciare da un unico punto di vista tutti quanti i processi chimici della vita, ci hanno messo a fronte cogli enigmi più ardui della Natura. Sempre così ogni volta che si tenta di

spingere lo sguardo nell'intima essenza di un fatto, di sviscerare la conoscenza di un fenomeno!

Ma quanto cammino ancora da fare, quante questioni da studiare, quanti problemi da risolvere! Questioni e problemi che oggi ci interessano e ci appassionano e dietro ai quali troveremo i problemi e le questioni che ci appassioneranno domani. Possiamo a buon diritto concludere anche noi coll'esclamazione del Poeta, – affermazione non di sgomento o di sconforto ma incitamento lusinghiero di promesse e lieto di aspettative – : *Vi sono molte Aurore che non nacquero ancora!*